FROM THE EDITOR OF
"BRAIN"
30, Welbeck Street, W.

19

XI.

Aus der Breslauer chirurgischen Klinik des Geh. Rath Mikulicz.

Versuche zur Heilung der Tetanie

mittelst Implantation von Schilddrüse und Darreichung von Schilddrüsenextract, nebst Bemerkungen über Blutbefunde bei Tetanie.

Von

Georg Gottstein,

Volontairassistent der inneren Abtheilung des städt. Krankenhauses am Urban zu Berlin.

(Mit 5 Abbildungen im Text und Tafel I.)

Die genaue Kenntniss der eigenartigen Erkrankung, mit der wir uns näher beschäftigen wollen, ist noch eine recht junge. Im Jahre 1830 beschrieb ein Arzt aus Altona, Steinheim, in einer Arbeit unter dem Titel: „Zwei seltene Formen von hitzigem Gelenkrheumatismus“ [1]) eine Erkrankung, die wir heute unter dem Namen Tetanie als besondere Affection auffassen.

Doch erst den klassischen Arbeiten zweier französischer Forscher, eines Trousseau [2]), der der Diagnostik ein Mittel in die Hand gab, um die Erkrankung auch während ihres Latenzstadiums zu erkennen, und eines Corvisart [3]), der 1852 derselben eine ausführliche Monographie widmete und ihr auch den Namen gab, verdanken wir ein genaueres Bild des Leidens. Während man vermuthen sollte, dass diese ausgezeichneten Arbeiten zahlreiche Anregung gegeben hätten, findet man eigenthümlicher Weise in den folgenden 20 Jahren fast gar keine Angaben über die Erkrankung, und erst Kussmaul [4]) blieb es vorbehalten, 1872 von Neuem die Aufmerksamkeit auf sie zu lenken. Seitdem ist die Erkrankung von einer sehr grossen Zahl von Autoren bearbeitet worden, und es sind neue, sehr wichtige Sym-

1) Hecker's Annalen. Bd. XVII. 1830. S. 22.

2) De quelques convulsions partielles. Gaz. des hôpitaux. 1851. No. 128.

3) De la contracture des extrémités ou tétanie chez l'adulte. Paris, Thèse 1852.

4) a) Ueber rheumatischen Tetanus. Berlin. klin. Wochenschr. 1871. Nr. 43. — b) Zur Lehre von der Tetanie. Ebenda 1872. Nr. 37.

ptome für die Differentialdiagnostik gefunden worden, die uns in den allermeisten Fällen die Diagnose mit aller Präcision zu stellen erlauben. Ausser Kussmaul erwarben sich die meisten Verdienste Riegel[1]), Chvostek[2]), Weiss[3]), Erb[4]), Frankl-Hochwart[5]), Hoffmann[6]), v. Jaksch[7]) und Schlesinger.[8])

Indem wir die Arbeiten der genannten Autoren als bekannt voraussetzen, möchten wir der Beschreibung unseres Falles nur ein Resumé derjenigen Erfahrungen voranschicken, die uns einen Rückschluss auf die Aetiologie und Pathogenese des Leidens gestatten. Denn von diesen Erfahrungen gehen unsere Versuche zur Heilung der Krankheit aus.

Alles, was wir über die Entstehung der Tetanie wissen, spricht dafür, dass sie keine Krankheit sui generis, sondern ein Symptomencomplex ist, der zu den verschiedenartigsten, zum Theil klar erkennbaren Krankheitszuständen sich hinzugesellen kann. Allerdings giebt es eine Form, die man als

1. idiopathische Tetanie bezeichnet, und die bei sonst anscheinend völlig normalen Menschen vorkommt. Diese Form kommt fast ausschliesslich bei jugendlichen Männern gewisser Handwerke, selten bei gesunden Kindern epidemisch vor. Früher fasste man sie als Beschäftigungsneurose auf, doch hat man wohl mit Recht diese Anschauung in neuerer Zeit fallen lassen, nachdem durch die eingehendsten Untersuchungen sich ergeben hat, dass sie endemisch auftritt. Frankl-Hochwart[9]) fragt mit Recht:

---

1) Zur Lehre von der Tetanie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XII.

2) a) Beiträge zur Tetanie. Wiener med. Presse. 1876. S. 1201. — b) Weitere Beiträge zur Tetanie. Ebenda 1878 u. 1879. — c) Ueber das Verhalten der elektrischen und mechanischen Erregbarkeit bei der Tetanie. Allg. Wien. med. Zeit. 1877.

3) a) Ueber Tetanie. Volkmann's Vorträge 1880. VII. Serie. S. 189. — b) Zur Pathologie und pathol. Anatomie der Tetanie. 1883. Wiener med. Presse. S. 737.

4) a) Elektrotherapie. 2. A. 1886; ferner b) Tetanie. v. Ziemssen's Handbuch. Leipzig, Vogel, 1878. — c) Zur Lehre von der Tetanie. Archiv für Psychiatrie. Bd. IV. 1874. S. 271.

5) a) Ueber mechanische und elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln bei Tetanie. D. Archiv f. klin. Medicin. Bd. XLIII. 1888. S. 21. — b) Bemerkungen zur Lehre von der Tetanie. Ebenda. Bd. XLIV. S. 429. — c) Die Tetanie. Berlin 1891, Hirschwald.

6) Zur Lehre von der Tetanie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. XLIII. 1888. S. 53.

7) Klinische Beiträge zur Kenntniss der Tetanie. Zeitschrift f. klin. Medicin. 1890. Bd. XVII. S. 144.

8) a) Zum heutigen Stande der Tetaniefrage. Allgem. Wiener med. Zeitung. 1890. Nr. 30—32. — b) Neurolog. Centralblatt. 1892. Nr. 3.

9) l. c. oben Nr. 5 c.

„Warum würden immer wieder die Schneider erkranken? Warum denn nicht die Schneiderinnen, die ebenso angestrengt und in derselben Weise arbeiten wie die Männer dieses Faches?

Dieses eigenartige Auftreten lässt sich wohl nur durch ein an gewissen Orten und zu gewissen Zeiten auftretendes Agens erklären, das die Tetanie erzeugt. Wir scheinen es mit einer eigenthümlichen Infectionskrankheit zu thun zu haben."

Für diese Anschauung, die besonders von Frankl-Hochwart[1]) und von v. Jaksch[2]) vertreten wird, spricht das epidemisch-endemische Auftreten,

das häufige Einsetzen unter fieberhaften Erscheinungen, ferner das Auftreten subnormaler Temperaturen,

das Vorkommen hallucinatorischer Verworrenheit wie bei anderen Infectionskrankheiten,

das gleichzeitige Vorkommen der Krankheit in mehreren Fällen in einer Familie oder in einem Hause,

der Umstand, dass manche Jahre sehr viele Fälle, andere sehr wenige bringen.

Ueber die Art des Infectionserregers oder des Giftes wissen wir noch gar nichts; die experimentellen Untersuchungen von v. Jaksch, der Impfungen von Kaninchen mit dem Blute von Tetaniekranken vornahm, ferner die bacteriologische Untersuchung haben ein negatives Resultat ergeben.

2. Eine zweite Gruppe von Tetanieerkrankungen beobachten wir bei Schwangeren, Gebärenden und Säugenden. An säugenden Frauen gelang es zuerst Trousseau, das nach ihm benannte Phänomen zu entdecken (Tonnellé[3]] beobachtete auch junge Mädchen, die an Tetanie erkrankt waren und beim Eintritt der ersten Menses gesundeten).

3. Eine dritte Gruppe von Tetaniefällen kommt bei acuten Infectionskrankheiten vor (Cholera, Typhus, Morbilli, Scarlatina, Polyarthritis rheumatica, Malaria, Angina, Influenza).

Eine Ursache für das Auftreten der Tetanie bei den letzten beiden Gruppen zu finden, ist bisher nicht gelungen; anders steht es mit den folgenden Gruppen, die uns zum Theil dem Verständnisse der Tetanie näher gebracht haben.

4. Die toxische Tetanie, die nach Ergotin-, Alkohol- und Chloroformvergiftung auftritt.

1) l. c. S. 178. Nr. 5c. 2) l. c. S. 178. Nr. 7.

3) Memoire sur une nouvelle maladie convulsive des enfants. Gaz. médicale de Paris. T. III. 1832. No. 1.

5. Tetanie bei Magen- und Darmaffectionen (Diarrhöen, Dyspepsien, Wurmreiz, Verstopfung, Perityphlitis, Peritonitis, Magenektasie).

6. Tetanie nach Kropfexstirpation.

Die vierte Gruppe zeigt uns, dass bestimmte Gifte die Erscheinungen der Tetanie hervorrufen können.

Dass bei Diarrhöen, Dyspepsien, Wurmreiz, Verstopfung u. s. w. die Tetanie reflectorisch zu Stande kommen sollte, hat man bis vor einigen Jahren allgemein angenommen. Doch die Untersuchungen in den Fällen von Tetanie bei Gastrektasie haben den Standpunkt insofern verändert, dass die meisten Autoren sich zu der Ansicht hinneigen, dass es sich hier ebenfalls, wie bei der vierten Gruppe, um eine Intoxication handelt.

Ueber das Auftreten der Tetanie bei Magendilatationen sind drei Theorien aufgestellt worden. Die Tetanie sollte zu Stande kommen

1. durch Austrocknung der Gewebe (Kussmaul[1]; ein Analogon zu den Wadenkrämpfen bei Cholera. Diese Analogie erhält ihre einzige Stütze dadurch, dass auch bei Cholera Erhöhung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit gefunden worden ist);

2. als ein vom Magen ausgelöster Reflexvorgang. Für diese Anschauung wird besonders angeführt, dass die Tetanie häufig unmittelbar nach wiederholtem Erbrechen, nach Ausspülungen des Magens oder nach Percussion des Epigastriums aufgetreten sei (Friedrich Müller[2]));

3. als Intoxication. Diese Ansicht wird besonders in den Arbeiten von Loeb[3]), Escherich[4]), Gerhardt[5]), Bouveret et Devie[6]), Ewald[7]) und v. Mering[8]) vertreten.

Bouveret und Devic, die alle Fälle (23 an Zahl) zusammenstellten und davon selbst drei aufs Genaueste untersuchten, fanden experimentell, dass durch Ueberfluss von Salzsäure (nur in solchen Fällen von Reichmann'scher Hypersecretion ist Tetanie beobachtet), durch Pepsin und durch Anwesenheit von Alkohol ein Toxin — identisch dem Peptotoxin Brieger's — erzeugt wird, welches tetanie-

1) l. c. S. 174. Nr. 4 b.

2) Tetanie bei Dilatatio ventriculi. Charité-Annalen. XIII. Jahrg. 1888.

3) Tetanie bei Magenerweiterung. D. Arch. f. klin. Medicin. Bd. XLVI. Heft I.

4) Münch. med. Wochenschr. 1884. Nr. 51.

5) Berliner klin. Wochenschr. 1888. Nr. 4.

6) Recherches cliniques et expérimentales sur la Tetanie d'origine gastrique. Revue de médecine 1892. Jan. u. Febr.

7) Tetanie. Neurolog. Centralblatt. 1893. S. 326.

8) Congress für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

ähnliche Krämpfe hervorruft. Ewald formulirt seine Ansicht dahin, dass auf Grund einer unvollkommenen Verdauung Giftstoffe, die bei prompter Stuhlentleerung unter der Reizschwelle bleiben, gebildet werden; erst bei Retention des Inhalts im Intestinaltractus und bei stärkerer Resorption dieser Stoffe wird die Reizschwelle überschritten, und es entstehen spontane Anfälle; aber auch in der Zwischenzeit genügt unter Umständen ein starker Reiz, um das labile Gleichgewicht der Nerven zu stören und einen Anfall auszulösen.

Durch diese Theorie der Toxinbildung würde sich die ganze Gruppe der Tetanie bei Magen- und Darmaffection erklären und in nahe Beziehung zu der uns am meisten interessirenden 6. Gruppe bringen lassen.

Am interessantesten ist zweifellos die Tetanie nach Kropfexstirpation, die uns in der Aetiologie der Tetanie um ein grosses Stück vorwärts gebracht hat. Als sich in den letzten Decennien die Operationstechnik immer mehr vervollkommnet hatte, und das antiseptische Wundverfahren ausgebildet worden war, da glaubten die Chirurgen, an ihrer Spitze Billroth und Kocher, sich berechtigt, als die beste Therapie bei erheblichen Störungen durch die Vergrösserung und Entartung der Schilddrüse die Totalexstirpation derselben, die bis dahin wegen der kaum zu stillenden Blutung und der Gefahren der Wundheilung als ein „tollkühnes, gefährliches Wagniss" angesehen wurde, zu empfehlen und sie der partiellen Exstirpation vorzuziehen, um dadurch eine Recidivirung zu verhindern. In der Mitte der 70er Jahre führte Billroth zum ersten Male die Totalexstirpation der Struma aus, der bald eine grössere Anzahl folgten. Schon aus dem Jahre 1878 stammt die erste Beobachtung über das Auftreten der Tetanie nach dieser Operation.

Mikulicz [1]) beschrieb October 1878 den ersten Fall, in dem 6 Tage nach der Operation tonische Krämpfe in den oberen Extremitäten auftraten; es wurden im Ganzen drei Anfälle beobachtet. Bald mehrte sich, nachdem einmal durch Mikulicz und N. Weiss die Aufmerksamkeit auf die Sache gelenkt worden war, die Zahl der Beobachtungen.

Ausser in der Billroth'schen Klinik wurde Tetanie nach Totalexstirpation der Schilddrüse noch beobachtet von Schönborn [2]), Albert [3]), Nicoladoni [4]), später folgten die weiteren Beobachtungen

1) Cit. bei N. Weiss, Volkmann'sche Hefte, Innere Medicin. S. 1689.
2) Falkson, Zwei Fälle von Tetanie nach Kropfexstirpation. Berliner klin. Wochenschr. 1881. Nr. 12.
3) Zur Casuistik der Kropfexstirpation. Wien. med. Presse 1882.
4) Vgl. Weiss.

von Mikulicz[1]), von Gussenbauer[2]), Corley[3]), Szuman[4]), Kocher[5]), Kothman[6]), Higguet[7]), so dass sich die Zahl dieser Tetaniefälle auf mehr als 30 belief.

Es wurde schon in der ersten Zeit die Ansicht ausgesprochen, dass infolge des Verlustes der Schilddrüse die Tetanie entstehe; diese Ansicht wurde aber von anderer Seite sehr stark in Zweifel gezogen und die Tetanie in diesen Fällen ebenso wie die nach Darmaffection durch reflectorische Erregung erklärt. Andere wieder behaupteten, dass sie infolge einer Verletzung des Nerv. recurrens entstehe.

Billroth[8]) selbst vertrat in der ersten Zeit letztere Ansicht. Durch die Beobachtung an Operirten allein wäre es indessen kaum möglich gewesen, die Frage zu entscheiden; hierzu waren Thierexperimente nothwendig, die eine Reflexerregung oder eine Nebenverletzung ausschliessen konnten und als Ursache der Erscheinung ausschliesslich den Verlust der Drüsensubstanz nachwiesen.

Durch eingehende Untersuchungen, die von Bardeleben[9]), Schiff[10]), Fuhr[11]), Zesas[12]), Colzi[13]), Wagner[14]), Albertoni und Tizzoni[15]), Sanguirico und Canalis[16]), Horsley[17]),

---

1) a) Schramm, Centralblatt für Chirurgie. 1884. Nr. 22. — b) Mikulicz, Beiträge zur Operation des Kropfes. Wien. med. Wochenschr. 1886.

2) Pietrzikowski, Beiträge zur Kropfexstirpation und Cachexia strumipriva. Prager med. Wochenschr. 1884—1885.

3) Royal Academy of Med. in Ireland. March 1889.

4) Centralblatt für Chirurgie. 1884. S. 29.

5) Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen. Archiv f. klin. Chir. Bd. XXIX.

6) Ebenda. 7) Centralblatt für Chirurgie. 1884. Nr. 14.

8) Anzeige der kgl. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1883. Nr. 31. S. 212.

9) Inaugural-Dissertation. Berlin 1841.

10) Revue médicale de la Suisse romande 1884. p. 65 und International. Physiolog. Congress. Basel 1889.

11) Archiv für exper. Path. und Pharm. 1886. Bd. XXI, und 1889. Bd. XXV. S. 368; ferner Münch. med. Wochenschr. 1887. S. 494 und 1890. S. 324.

12) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXVIII, und 1884. Bd. XXX. S. 395, und 1885. Bd. XXXI. S. 267; ferner Wien. med. Wochenschrift. 1884. Nr. 52. S. 1555, und Deutsche Medicinalzeitung 1885. Nr. 55 u. 56.

13) Lo Sperimentale 1884 Juli. S. 36.

14) Wiener med. Blätter 1884. Nr. 25 u. 30; ferner persönliche Mittheilung an v. Eiselsberg S. 34.

15) Gazzetta degli Ospitali 1885. No. 45; ferner Centralblatt für die med. Wissenschaften 1885. Nr. 24, und Arch. per le Scienze mediche 1886. Tom. X, und Arch. italiennes de Biologie. Tom. VII.

16) Arch. italiennes de Biologie 1884, und Arch. per le Scienze med. Vol. VIII. No. 10, und Gazzetta della Cliniche 1885. No. 9.

17) Vgl. Internat. klin. Beiträge, Festschrift für Virchow 1891. Hirschwald.

Ughetti[1]), di Mattei[2]), Carle[3]) und besonders von v. Eiselsberg[4]) ausgeführt wurden, wurde festgestellt, dass ausschliesslich die Ausschaltung der Schilddrüse tetanieähnliche Erscheinungen hervorrufe. v. Eiselsberg machte das experimentum crucis, indem er zeigte, dass, wenn es gelingt, die eine Hälfte der Schilddrüse nach Exstirpation an eine andere Stelle zu verpflanzen und einzuheilen, d. h. zur Vascularisation zu bringen, dann die Erscheinungen der Tetanie nicht auftreten.

Es war also dadurch unzweifelhaft festgestellt, dass Ausschaltung der Schilddrüse ein ätiologisches Moment für Tetanie sei, und dadurch die ganze Lehre der Tetanie in neue Bahnen gelenkt. Es lag daher nahe, ähnlich wie beim Myxödem auch bei der Tetanie durch Einverleibung von Schilddrüsensubstanz oder Secret die Krankheit zur Heilung zu bringen.

Im Folgenden soll von einem Falle berichtet werden, der Gelegenheit bot, den Beziehungen der Schilddrüse zur Tetanie auch beim Menschen von diesem Gesichtspunkte aus nachzugehen.

Patientin Frau M. L., geboren 1860, 32 Jahre alt, wurde den 24. Februar 1892 in die königliche chirurgische Klinik zu Breslau (Geh.-Rath Mikulicz) aufgenommen.[5])

Anamnese. Patientin stammt aus einer gesunden Familie, in der nervöse Leiden oder Geisteskrankheiten nicht vorgekommen sind. Sie selbst war, mit Ausnahme ihrer jetzigen Krankheit, stets gesund, wurde im 16. Lebensjahre menstruirt; die Menstruation dauerte stets nur 3 Tage und trat bis zu ihrer Verheirathung regelmässig alle 3 Wochen auf. Patientin heirathete am 12. Mai 1888, gebar im Juni 1889 einen Sohn, der lebt und gesund ist. Im December 1889 concipirte sie wieder, abortirte aber Ende Juni 1890. Die Frucht soll nicht macerirt gewesen sein.

Ihr jetziges Leiden begann schon im 12. Lebensjahre ganz ohne erkennbare Ursache, es war weder ein Trauma vorhergegangen, noch wird irgend eine andere Gelegenheitsursache angeschuldigt. Patientin bekam damals häufige Schmerzen in dem rechten Arm, die immer plötzlich einsetzten, schiessend und bohrend waren, verschiedene Intensität besassen, meist aber eine ausserordentliche Heftigkeit zeigten. In der ersten Zeit waren die Schmerzen nur von leichten Spasmen im Arm begleitet, nach kurzer Zeit aber stellten sich bei jedem Schmerzanfall deutlich ausgesprochene Zuckungen im Arme ein. Die Reihenfolge, wie sich die Thatsachen weiter entwickelten, ist der Patientin jetzt nicht mehr genau

1) u. 2) Ughetti u. di Mattei, Arch. per le Scienze med. Vol. IX. No. 11.

3) La Riforma med. 1888. p. 191, und Centralbl. f. Physiol. 1888. Nr. 9. S. 213.

4) Ueber Tetanie nach Kropfexstirpation. Wien 1890. Hölder.

5) Kurze Mittheilung über diesen Fall wurde vom Verfasser schon in der Sitzung vom 9. Juli 1894 des Vereins für innere Medicin zu Berlin im Anschluss an den Prof. Mendel'schen Vortrag über Myxödem gemacht.

im Gedächtniss, sicher aber ist, dass die Anfälle lange Zeit auf den rechten Arm beschränkt blieben, dass sie oft durch Wochen getrennt waren, dass sie dann aber wieder hintereinander recht heftig auftraten.

In den ersten Jahren, nachdem die Menstruation aufgetreten war, traten zu gleicher Zeit Anschwellungen, und zwar nur im Gesicht auf, die so lange wie die Menstruation anhielten und dann ohne Weiteres verschwanden. Da ihre Mutter diese Anfälle beängstigten, liess sie Patientin im Jahre 1878 von einem Arzt untersuchen. Derselbe verordnete kalte Abreibungen, die aber keinen wesentlichen Einfluss auf das weitere Fortschreiten der Erkrankung hatten. Mit der Zeit hatten die Anfälle an Ausdehnung zugenommen, es wurden Arme, Beine, Hals und Rumpf ergriffen, doch behauptet Patientin, dass die Krämpfe sich immer auf die rechte Seite beschränkt haben.

Vor der Verheirathung trat eine grosse Pause in den Anfällen ein. Wie Patientin berichtet, war sie damals über ein Jahr lang ohne jeden Anfall.

5 Monate nach ihrer Verheirathung (12. Mai 1888) concipirte Patientin, und 4 Monate nach Beginn der Gravidität (Januar 1889) traten wieder die ersten Anfälle auf. Dieselben nahmen bald einen heftigeren Grad an, als die früheren, und zeichneten sich besonders durch ihre lange Dauer aus (10 Minuten) und dadurch, dass bei manchem der Anfälle Bewusstlosigkeit eintrat. Bis zur Entbindung steigerte sich besonders die Intensität der Anfälle sehr, die nach derselben zunächst vollständig aufhörten. Nach 6—8 Wochen traten wieder Anfälle auf, die 1 bis 2 mal ausschliesslich am Tage auftraten. Doch kamen auch jetzt noch anfallsfreie Pausen von einigen Wochen vor. Ende Juni 1890 abortirte Patientin, an diesem Tage wurden die Anfälle sehr heftig und ausserordentlich häufig (circa 20 Anfälle); einer davon war von Bewusstlosigkeit begleitet. Innerhalb der nächsten 3 Wochen traten ganz vereinzelte Anfälle auf.

Von dieser Zeit an, also Juli 1890, kamen die Anfälle Tag und Nacht wieder, und blieb Patientin niemals mehr ganz frei von ihnen. Sie merkte von da ab das Einsetzen der Krämpfe durch eigenthümliche locale Empfindungen voraus.

Ende August 1891 verreiste Patientin aufs Land zu Verwandten. Sie bekam in dieser Zeit eine Reihe sehr heftiger Anfälle. Der heftigste davon fing plötzlich in der Nacht an und dauerte bis zum nächsten Tage um 7 Uhr Abends, er war mit vollständigem Bewusstseinsverlust verbunden. Während der Bewusstlosigkeit soll Urin abgeflossen sein.

Eine zweite derartige Attaque mit Bewusstseinsverlust bekam Patientin auch vor Weihnachten.

Seit 3 Wochen treten die Anfälle am Tage selten auf, dagegen ist die Nacht durch die heftigsten Anfälle fortwährend gestört; infolgedessen ist Patientin in ihrem Kräftezustand sehr heruntergekommen.

Status praesens. Gracile, mittelgrosse Patientin von mittlerem Ernährungszustande. Temperatur normal. Puls 70—80, mittelvoll, an beiden Radialarterien gleich gut zu fühlen. Kopf zeigt Andeutung von rhachitischer Schädelform, deutliche Prominenz beider Bulbi. Augenbewegungen coordinirt, nur beim Blick nach oben weicht der rechte Bulbus etwas nach innen ab. Pupillen reagiren normal, Augenhintergrund zeigt nichts Pathologisches, S = normal, keine Einschränkung des Gesichtsfeldes.

Gräfe's Phänomen nicht vorhanden, keine Parese im Gebiete der Kopfnerven, Hals lang, sehr mager, Muskeln treten deutlich hervor, die obere Drosselgrube stark vertieft, Trachea deutlich sichtbar, tritt als Leiste scharf hervor, von der Glandula thyreoidea ist nichts zu palpiren, vielmehr nur an der Trachea dicht unter dem Ringknorpel ein mit derselben verwachsener, erbsengrosser, derber Knoten in der Mittellinie zu fühlen, dessen Lage dem Isthmus der Thyreoidea entsprechen würde. Auch in der Höhe des Zungenbeins und unter demselben ist nichts von Drüsengewebe zu entdecken. Am Halse sind ferner keine vergrösserten Lymphdrüsen zu palpiren, dagegen fühlt man deutlich die Nerven- und Venenplexus.

Die Untersuchung der Brust- und Bauchorgane, besonders des Herzens, ergiebt nichts Besonderes; Milz- und Magengrenzen normal. Stuhl- und Urinbeschwerden bestehen nicht, ebensowenig Kopfschmerzen. Die Patellarreflexe sind abgeschwächt. Die Intelligenz der Patientin erscheint normal; indessen giebt Patientin selbst an, dass sie ihre Wirthschaft nicht mehr allein versehen könne, und dass ihr das Lesen, obwohl sie früher viel gelesen hat, in den letzten Jahren kein Vergnügen mehr macht, dass sie geringe Störungen der Intelligenz bemerke.

Patientin bekommt während ihres Aufenthalts in der Klinik häufig spontan Convulsionen, am Tage 2 bis 3 mal, in der Nacht bis 17 mal. Sie bemerkt am Tage den Beginn derselben voraus. Sie setzen dann sofort in ganzer Höhe ein, beginnen fast immer mit einzelnen Zuckungen in den Fingern, denen solche in den Muskeln des rechten Oberarmes folgen, dann treten einige starke Beugebewegungen des Vorderarmes auf, bis nach einigen Secunden ein starker Tonus der gesammten Armmusculatur eintritt, wobei der Ellbogen rechtwinklig gebeugt und der Oberarm im Winkel von 40° abducirt ist. Während dieser Zeit ist gewöhnlich auch ein Tonus der Halsmusculatur entwickelt, der aber stets später einsetzt, als die Convulsionen am Arm. Durch die Contractionen der Halsmusculatur wird der Kopf nach hinten gezogen, gegen die Schulter geneigt und mit dem Kinn nach links gedreht. Dabei wird der rechte Mundwinkel nach hinten und etwas nach unten gezogen, Musc. masseter, temporalis und orbicularis oculi contrahirt, das Auge jedoch in der Regel nicht ganz geschlossen. Pupillen sind dabei stark dilatirt, Hornhautreflex auch während des Anfalles vorhanden. Patientin fasst bei Beginn des Anfalles stets mit der linken Hand die rechte, um den rechten Arm nicht gegen den Thorax schlagen zu lassen. Bei sehr starken Anfällen (siehe (Tafel I) lässt sich aber nachweisen, dass auch die Muskeln des linken Armes, welcher die Zuckungen des rechten stets mitmacht, sich tonisch contrahiren, namentlich gilt dies von den Muskeln des Oberarmes. Bei solchen Anfällen ist dann auch die Musculatur der linken Halsseite betheiligt; der Kopf wird dann einfach nach hinten gebeugt. Ferner betheiligten sich bei solch starken Anfällen auch die unteren Extremitäten und zwar vorwiegend die rechte, die leicht abducirt und im Knie leicht gebeugt gehalten wird.

Der Tonus in der Schenkelmusculatur ist jedoch nicht sehr ausgeprägt, am meisten noch in den Beugern am Oberschenkel. Angedeutet ist dies auch links, doch niemals stark ausgesprochen.

Bei Beginn des Anfalles kann Patientin nochein kurzes Wort sprechen, z. B. den Namen ihres Mannes rufen, dann ist sie es nicht mehr im Stande. Gegen Ende des Anfalls fällt Patientin in der Regel nach hinten und links hinüber. Dauer des Anfalls ca. 30 Secunden bis 1 Minute. Patientin hat die Gewohnheit, auf der rechten Seite zu liegen und den Arm im Schlaf unter den Kopf zu legen; ist dies nicht der Fall, so sollen nach Angabe ihres Mannes die Anfälle seltener auftreten.

Was die Coordination der Bewegungen anlangt, so ist zu bemerken, dass bei allen Anfällen betheiligt ist die rechte obere Extremität, die rechte Hals- und Gesichtsseite, bei fast allen Anfällen sind ferner ergriffen die obersten Bündel des linken Musc. pectoralis major und des linken deltoideus, weniger häufig ist die linke Halsseite ergriffen, etwas häufiger die rechte, am seltensten die linke untere Extremität. Die Bauchmusculatur betheiligt sich nicht sehr ausgesprochen bei den Anfällen. Opisthotonus wurde nie bemerkt.

Bei Druck auf die Nervenplexus am Halse und am Arme treten gewöhnlich leichte Zuckungen in den Muskeln des rechten Vorderarmes und in den Fingern auf. Manchmal gelingt es in der Weise einen vollständigen Anfall auszulösen. Compression der Art. brachialis löst mit Sicherheit Anfälle aus.

Bei Klopfen der Muskelbäuche des rechten Armes erfolgen überall leichte fibrilläre Zuckungen.

Die elektrische Erregbarkeit aller Muskeln ist ausserordentlich erhöht, am stärksten an den rechten Armmuskeln, dann den Flexoren des rechten Beines, dann des linken Arms, linkes Bein, der rechten und linken Rückenseite. Durch starke Ströme sind von allen Stellen aus typische, schwere Anfälle zu erzielen (der Anfall, den unser Bild zeigt, ist durch elektrischen Strom erzeugt); bei den Muskeln des rechten Armes und Beins genügen schon schwache Ströme von geringer Dauer.

Auch nach dem Nachlassen eines solchen Anfalles findet sich noch am ganzen Körper eine starke, motorische Unruhe, Spasmen in verschiedenen Muskelgruppen, ein Auf- und Abwogen der Musculatur.

Die Anfälle steigern sich an Zahl und Intensität unter dem Einflusse psychischer Erregung. Bei der Patientin wurde nie Strangurie beobachtet; ebensowenig eine Störung von Seiten der Augen. Musculatur der rechten Extremitäten stärker entwickelt als links: Oberarm rechts in der Mitte 25 Cm., Umfang links 22 Cm., rechter Vorderarm 21 Cm., linker 20 Cm., rechter Oberschenkel in der Mitte 39 Cm., linker 37 Cm., rechte Wade 26 Cm., linke 26 Cm.

Halsmaasse 30 Cm., 30 Cm., 33 Cm.

Wir haben es hier nach dem eben geschilderten Bilde mit einem Falle zu thun, der den typischen Symptomencomplex der Tetanie bietet.

Wir finden die typischen Tetaniekrämpfe, die im fünften Finger der oberen Extremität beginnen und sich von da über den rechten Arm, das rechte Bein, Hals-, Kopf- und Kehlkopfmusculatur und bei schweren Anfällen auf die andere Körperhälfte fortpflanzen. Daneben

bestehen die charakteristischen Phänomene, das Trousseau'sche, das allein schon für Tetanie charakteristisch ist, ferner das Chvostek'sche und Erb-Hoffmann'sche Phänomen. Die Anfälle treten spontan auf, nicht etwa nur im Anschluss an psychische Erregungen (dies zeigt auch schon das Auftreten während des Schlafes). Typische Anfälle lassen sich nur durch Druck auf den Sulcus bicipitalis hervorrufen, aber durch den elektrischen Strom kann der Anfall von jeder beliebigen Stelle des Körpers aus erregt werden. Die epileptischen Anfälle sind erst nach 17jährigem Bestehen der Tetanie zu derselben hinzugetreten. Dass es sich in unserem Falle um keine Hysterie, noch um eine Epilepsie oder um eine andere verwandte Erkrankung handeln kann, geht aus diesem Symptomencomplex klar hervor.

Herr Medicinalrath Prof. Wernicke, der die Patientin ebenfalls untersuchte, bestätigte die Diagnose „Tetanie".

Unseren Fall unter die von Frankl-Hochwart aufgestellten Gruppen zu rubriciren, ist kaum möglich.

Zunächst haben wir es mit einer idiopathischen Tetanie zu thun, d. h. einer Tetanie, die weder mit Diarrhöen, noch Magenektasie u. s. w., weder mit einer acuten Infectionskrankheit, noch mit einer Vergiftung mit Ergotin, Alkohol, Chloroform, noch mit Kropfexstirpation im Zusammenhange steht, noch während der Gravidität u. s. w. aufgetreten ist.

Mit der idiopathischen Tetanie im Sinne Frankl-Hochwart's stimmt dieselbe aber auch nicht überein, da diese ja nur bei jugendlichen Männern gewisser Handwerke, ferner epi- und endemisch auftreten soll und gewöhnlich nach kurzer Zeit wieder verschwindet.

Wir haben es hier mit einem exquisit chronischen Falle von Tetanie zu thun, der ein Analogon in der Literatur nur in einem Falle von Hoffmann[1]) und einem Falle, den Fleurot in seiner Thèse de Paris (De la contracture essentielle des extremités) 1856 beschreibt, findet. In dem Falle von Hoffmann bestand die Tetanie 21 Jahre, und waren bestimmte Gründe für dieselbe nicht angegeben; über den Befund an der Schilddrüse fehlen Angaben. In dem Falle von Fleurot bestand die Tetanie, wie in unserem Falle, seit dem 12. Lebensjahre. Am meisten Aehnlichkeit hat unser Fall mit den Fällen nach Kropfexstirpation, wenn wir annehmen wollen, dass es sich hier um einen angeborenen Mangel oder eine rudimentäre Entwicklung der Schilddrüse handelt.

1) l. c. S. 178. Nr. 6.

Herr Geh.-Rath Mikulicz, der selbst wohl mit die grösste Anzahl von Tetaniefällen nach Kropfexstirpation gesehen hatte [1]), fand das Bild, das die Kranke bot, so ähnlich den von ihm beobachteten Fällen nach Kropfexstirpation, dass er, im Zusammenhange mit der Unmöglichkeit, eine Schilddrüse bei der Patientin zu finden, nicht daran zweifelte, dass die Tetanie auch in diesem Falle durch das Fehlen der Schilddrüse bedingt sei.

Um die Zeit unserer Beobachtung waren gerade die eingehenden Untersuchungen v. Eiselsberg's [2]) über Tetanie nach Kropfexstirpation erschienen. Das Wesentliche der v. Eiselsberg'schen Versuche ist Folgendes. Werden jungen Katzen beide Schilddrüsenhälften in einer oder in zwei Zeiten vollständig exstirpirt, so erkranken sie ausnahmslos an acuter Tetanie und gehen daran ebenso regelmässig in kurzer Zeit zu Grunde. v. Eiselsberg exstirpirte nun bei einer Reihe von Katzen zuerst die eine Drüsenhälfte und implantirte sie sofort wieder in das Peritoneum oder zwischen Peritoneum und Fascia transversa desselben Thieres. Nach 3 Wochen erst wurde die zweite Schilddrüsenhälfte exstirpirt. Mehrere der so operirten Thiere blieben nun vollkommen gesund, und zwar waren es diejenigen, bei welchen die erste Drüsenhälfte am Orte ihrer Implantation aseptisch eingeheilt und vascularisirt worden war, so dass sie anscheinend als Drüse weiter lebte und functionirte. Die gesund gebliebenen Thiere wurden nach 4 Wochen getödtet und untersucht. Aus diesem Experiment ging demnach hervor, dass durch eine in die Bauchhöhle implantirte Schilddrüse bei Vascularisation derselben Tetanie verhindert werden konnte.

Unter dem Einflusse der v. Eiselsberg'schen Versuche, ferner in Erinnerung eines Falles von Myxödem — einer Erkrankung, die ja eine gewisse Verwandtschaft durch ihre Aetiologie zeigt —, eines Falles, den Bircher [3]) durch Implantation von Schilddrüse behandelt hatte, zog Herr Geh.-Rath Mikulicz, da in unserem Falle die Tetanie auf das Fehlen der Schilddrüse bezogen wurde, die Möglichkeit in

1) a) Vgl. N. Weiss. — b) Mikulicz-Schramm, Centralblatt für Chir. 1884. Nr. 22. — c) Ueber die Resection des Kropfes, nebst Bemerkungen über die Folgezustände der Totalexstirpation der Schilddrüse. Centralblatt für Chirurgie. 1885. Nr. 52. — d) Beiträge zur Operation des Kropfes. Wien. med. Wochenschr. 1886. Nr. 1—4.

2) Ueber Tetanie im Anschlusse an Kropfexstirpationen. Wien 1890. Hölder, und Weitere Beiträge zur Tetanie nach Kropfoperationen. Wiener klin. Wochenschrift. 4. Februar 1892. Nr. 5.

3) Das Myxödem und die cretinische Degeneration. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Bd. XII. Nr. 357.

Erwägung, die Patientin durch Implantation von Schilddrüse in die Bauchhöhle zu heilen.

Die Operation wurde am 1. März 1892 ausgeführt. Das Material zur Implantation lieferte die Struma (diffuses Adenom) einer anderen Patientin, die zu gleicher Zeit operirt wurde.

Die Ausführung der Operation wurde in der Weise vorgenommen, dass beide Patientinnen gleichzeitig vorbereitet wurden, dann wurde bei Frau L. ein Längsschnitt in der Mittellinie im mittleren Drittel unterhalb des Nabels vorgenommen, eine Tasche zwischen Fascie und Peritoneum gebildet, die Blutung sorgfältig gestillt und nun sechs Nähte provisorisch angelegt, während die Wundhöhle einstweilen mit sterilem Mull austamponirt wurde. Ein Antisepticum wird mit der Wunde nicht in Berührung gebracht. Jetzt erfolgt erst die Resection der Struma bei der anderen Patientin, während ein Assistent die Patientin L. bewacht. Auch bei der Exstirpation der Struma wurde von Antisepticis Abstand genommen. Der Fall war jedoch technisch ausserordentlich schwierig, deshalb verging vom Beginn der Kropfresection bis zum Moment, in dem zur Implantation bei Patientin L. geschritten werden konnte, fast 1 Stunde.

Beim Aufschneiden der Struma zeigten sich ziemlich derbe, gelbliche Partien, die den Verdacht auf eine maligne Neubildung erregten. Herr Dr. Henle wurde daher beauftragt, sofort Gefrierschnitte von einem Theile des Tumors anzufertigen. Während dieser Zeit wurde der Rest der Drüse, in sterile Gaze gehüllt, von einem Assistenten mit beiden Händen umschlossen gehalten, um eine Abkühlung zu vermeiden. Nach einer Viertelstunde etwa war die Untersuchung beendet, hatte jedoch nur eine Nekrose an den betreffenden Stellen ergeben; jetzt wurden die besten Theile der Geschwulst, d. h. diejenigen, die am wenigsten Zeichen von Degeneration erkennen liessen, herausgeschnitten und in die Bauchhauttasche versenkt. Dieser Antheil stellte etwa noch die reichliche Hälfte einer normalen Schilddrüse dar.

Patientin fühlte sich nach der Operation schwach; Erbrechen.

8. März 1892. Der weitere Verlauf ist in Bezug auf die Anfälle durch beifolgende Curven 2 und 3 vergegenwärtigt.

Bis zum 3. März incl. hatte Patientin sehr viel mehr Anfälle, als kurz vor der Operation. Sowohl am Tage als namentlich bei Nacht sind dieselben an Zahl und Intensität sehr gesteigert (29 Anfälle vom 3. zum 4. Nachts). Donnerstag Menses, 2 Tage anhaltend. Freitag Nacht, vom 4. zum 5., vier Anfälle, seitdem bis zu Dienstag, den 8. März Vormittags, nur noch ein leichter Anfall, Sonntag den 6. Vormittags um 11½ Uhr. Patientin erhielt am Abend des Operationstages 0,015 Morphium, vom 3. März an täglich 3 Grm. Bromnatrium. Ausserdem bekam Patientin in den ersten beiden Tagen 3 mal täglich 15 Tropfen Opiumtinctur; dieselben wurden fortgelassen, als sich ein leichter Meteorismus einstellte.

Am Montag den 7. März Morgens Stuhl, danach wird das Abdomen weich und eindrückbar.

Patientin hat noch immer Schmerzen in allen Gliedern und fühlt sich sehr abgeschlagen.

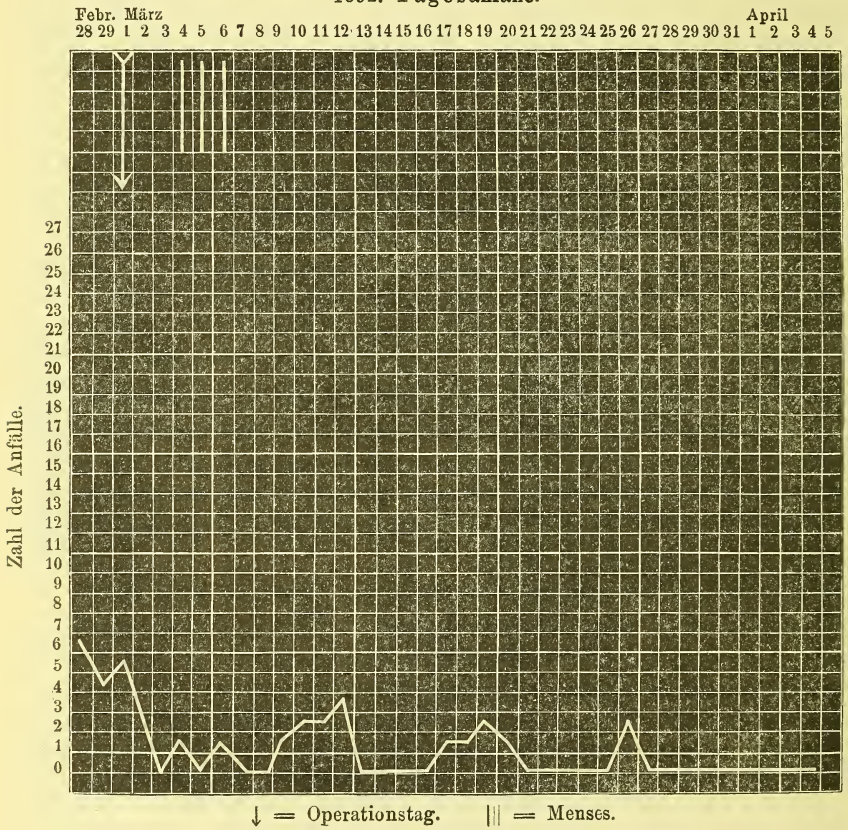
Am 7. März Verbandwechsel. Primäre, reactionslose Heilung. Die Drüse ist als schmerzloser Buckel zu fühlen.

9. März. Allgemeinbefinden gut, Temperatur am Abend 37,9°. Am Morgen wurde ein leichtes Zucken im rechten Arm gespürt, um 3½ Uhr Nachmittags tritt ein leichter Krampfanfall der früheren Art ein.

10. März. In der Nacht drei Anfälle, die leichter verliefen als früher. Da heute die Patientin ziehende Schmerzen in der Wunde verspürt, so

Curve 1.

1892. Tagesanfälle.



↓ = Operationstag. ||| = Menses.

wird der Verband gewechselt, dabei zeigt sich die ganze Partie um die primär vereinigte Wunde stark hervorgetreten, fluctuirend. In der Mitte ist die Narbe gesprengt; und es quillt eine bräunliche dicke Flüssigkeit hervor. Lösung einer Naht, Oeffnung der Wunde; es entleert sich reichlich eine dicke, bräunliche, mit eitrigen Streifen versehene Flüssigkeit, die ein wenig riecht; Einlegung eines Drains.

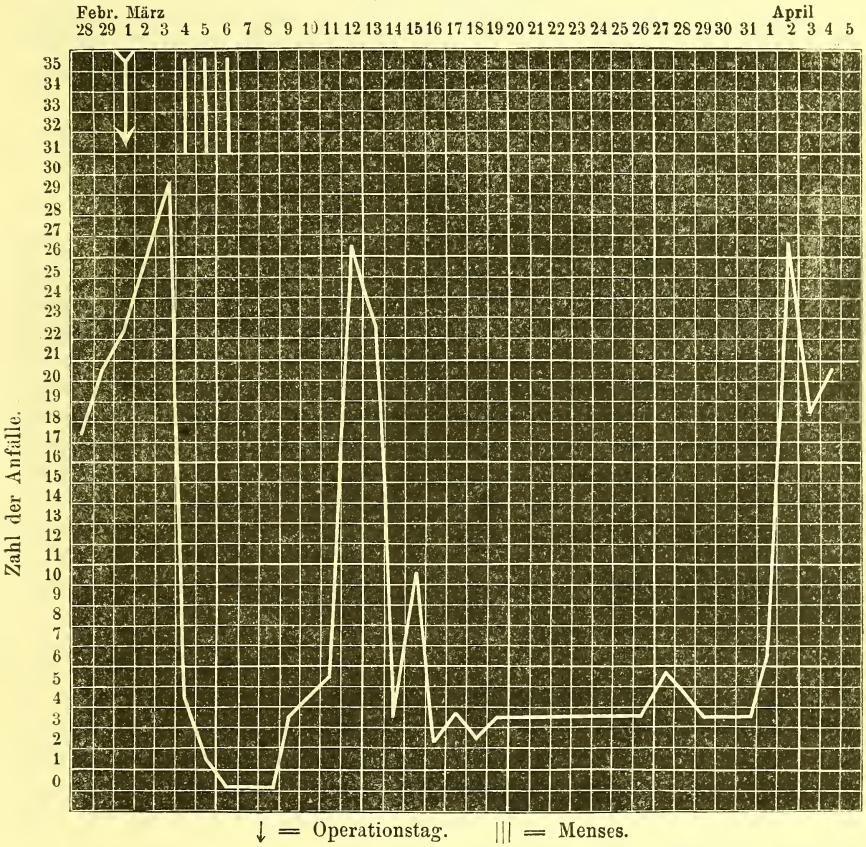
Der weitere Verlauf ist folgender: Die Anfälle kehren wieder und erreichen am 13. und 14. ihre alte Heftigkeit, lassen dann wieder etwas

nach (vgl. Curve 1 u. 2) (Patientin erhält täglich 3 Grm. Bromnatrium). Der heftigste Anfall stellt sich am 15. Abends, mit Bewusstseinsverlust, eine Viertelstunde dauernd, ein; gleichzeitig Blut aus Nase und Mund. An der Wunde hat sich eine reichliche gutartige Eiterung eingestellt. Nach und nach stossen sich Fetzen der implantirten Drüse ab. Dieselben werden mit der Scheere abgetragen; ein Theil haftet jetzt noch fest in der Tiefe.

20. März. Patientin fühlt sich wohl, erhält täglich 3 Grm. Brom-

Curve 2.

1892. Nachtanfälle.



↓ = Operationstag. ||| = Menses.

natrium, hat gewöhnlich bei Tage keinen Anfall, in der Nacht drei. Die letzten Reste der Drüse haben sich scheinbar abgestossen.

23. März. Die Wunde verkleinert sich langsam, secernirt nur noch sehr wenig. Am Tage keine Anfälle, Nachts gewöhnlich drei.

2. April. Nachdem vorgestern in der Nacht sechs Anfälle waren, hat Patientin heute Nacht über 20 gehabt, darunter einige sehr schwere; sonst Wohlbefinden. Die Wunde sieht reizlos aus. Nirgends mehr eine Resistenz zu fühlen, welche der implantirten Drüse entsprechen würde.

4. April. Patientin wird mit kleiner, granulirender Stelle entlassen.

Aus dem bisherigen Krankheitsverlauf geht zur Evidenz hervor, dass die Implantation der Schilddrüse, resp. der Struma von Erfolg begleitet gewesen ist, allerdings nicht in dem Maasse, wie beabsichtigt worden ist. Es ist wohl kein Zweifel, dass nach Ueberwindung der directen, schwächenden Wirkungen der Operation, die etwas über 2 Tage andauerten, sich die resorptive Wirkung der für den Organismus nothwendigen Substanzen, die die Schilddrüse enthält, bemerkbar macht.

Am. 3. Tage nach der Operation tritt ein ganz plötzliches Abfallen der Anfälle auf (vgl. Curve 1 u. 2). Die Zahl derselben sinkt am nächsten Tage, dem 4. März (es sind immer Tages- und Nachtanfälle zusammengerechnet), auf 3.

Am 5. März 1 Anfall.
Am 6. März 1 Anfall um 12 Uhr Mittags.
Am 7. März 0 Anfälle.
Am 8. März 0 Anfälle,

erst am 9. März, früh um 8 Uhr, ein leichtes Zucken in der rechten Hand, dann Nachmittags um 4 Uhr ein ganz schwacher Anfall, dem erst Nachts 11 Uhr ein typischer folgt. Wir haben also 69 Stunden gar keinen Anfall. Es ist nun ein eigenthümliches Zusammentreffen, dass gerade an diesem Tage, dem 4. März, die Menses eintraten; wir hatten aus der Anamnese schon erfahren, dass stets einige Tage vor Eintreten der Menses die Anfälle sich vermehrten und verstärkten, mit dem Eintreten derselben aber nachliessen. Skeptiker könnten vielleicht behaupten, dass die Besserung nur durch das Eintreten der Menses bedingt sei; aber niemals früher wurde ein vollständiges Aufhören der Anfälle beobachtet wie jetzt, nur die Zahl, die kurz vor den Menses auf über 20 stieg, von denen immer einige mit Bewusstlosigkeit verbunden waren, sank auf circa 15, und die Anfälle selbst waren schwächer. Hier dagegen haben wir ein 69stündiges Aufhören der Anfälle.

Doch die Besserung hält auch noch weiter an; die Zahl der Anfälle, die gewöhnlich 20 betragen hat, schwankt jetzt zwischen 2 und 5. Nur an den Tagen, wo die Vereiterung der Drüse eintritt, bemerken wir ein plötzliches Steigen der Anfälle auf 29. Erst nach antiseptischer Behandlung der Eiterung sinkt die Zahl wieder auf die vorherige geringe Höhe zurück. Dieses Ansteigen der Anfälle infolge der Eiterung haben wir uns wohl so zu erklären, dass dieser Reiz ebenso gewirkt hat, wie jeder andere, der einen Anfall auslösen kann.

Am 27. traten wieder die Menses ein, und wir finden an den Tagen vorher kein Ansteigen der Anfälle an Zahl und Intensität, sondern die Zahl derselben beträgt ebenso circa 5.

Für jeden unbefangen Urtheilenden ergiebt sich daraus ganz deutlich, dass, solange die in der implantirten Drüse aufgespeicherten Stoffe ausreichten, eine Besserung des Zustandes eingetreten war. Doch nach circa 30 Tagen kehrt wieder der alte Zustand zurück, die

Anfälle steigen am 2. April wieder auf die alte Höhe. Am Tage der Entlassung aus der Klinik ist die Zahl 20.

Die Patientin blieb weiter in Beobachtung; sie stellte sich jede Woche einmal in der Klinik vor. Die Anfälle bestanden in der alten Weise fort; hie und da zeigte sich einmal am Tage ein freies Intervall, die Nächte waren aber niemals frei von Anfällen.

Im November desselben Jahres liess sich die Patientin nochmals auf ihren Wunsch in die Klinik aufnehmen. Es sollte derselbe Versuch, nachdem er das erste Mal infolge der Vereiterung fehlgeschlagen war, wiederholt werden.

Der **Status praesens** am 23. November 1892 ist im Wesentlichen derselbe wie am 27. Februar. Am Abdomen sieht man in der Nabelgegend die völlig vernarbte Operationslinie.

Innere Organe, Urin zeigen nichts Abnormes. Hämoglobin 65.

24. November. Bei der chloroformirten Frau L. wird durch einen circa 5 Cm. langen Längsschnitt zwischen Nabel und Proc. xyphoideus das Peritoneum freigelegt und an einer kleinen Stelle eröffnet. Darauf überlässt Herr Geh.-Rath Mikulicz die Ueberwachung der Wunde einem Assistenten und resecirt bei der gleichzeitig chloroformirten Frau D. die rechte Hälfte ihrer Struma. Von dieser Kropfmasse werden die oberflächlichen Lagen mit der Scheere abgetragen, dann das Gewebe mit sterilisirter Kochsalzlösung abgespült. Die Kropfhälfte wird dann zu einem Theil (über pflaumengross) in das Abdomen der Frau L. versenkt, darauf Naht des Peritoneums — zum anderen Theil (ebenso gross) in eine Tasche eingeführt, die im oberen Theil der Wunde zwischen Peritoneum und Fascia transversa stumpf gebildet wird. Dabei reisst das Peritoneum hier ein. Naht der Musculatur mit Catgut, der Haut mit Silber. Die Operation vollzog sich diesmal viel rascher und ohne jeden Zwischenfall. Auch diesmal war es ein diffuses Adenom, aber ohne nachweisbare Degenerationserscheinungen. Jodoformgazeverband.

In den Tagen nach der Operation steigt die Temperatur unter wechselnden Remissionen etwas an (bis 38,4°), um dann wieder zu fallen, so dass sie nach 8—9 Tagen wieder völlig normal ist. Dauernd sehr frequenter Puls. Local an der Wunde keine Reaction.

In den ersten 3 Tagen treten die Anfälle sehr häufig auf (vgl. Curve 3 u. 4), bis zu 42 in 24 Stunden. Am 28. November erfolgt ein ganz acutes Aufhören, dann Nachts vom 28. zum 29. Nov. 4 Anfälle, darauf 108 Stunden völlig freies Intervall. Aus den nachstehenden Curven 3 und 4 ist der Verlauf der Anfälle nach der Operation ersichtlich.

Am 1. December leichte Durchfälle.

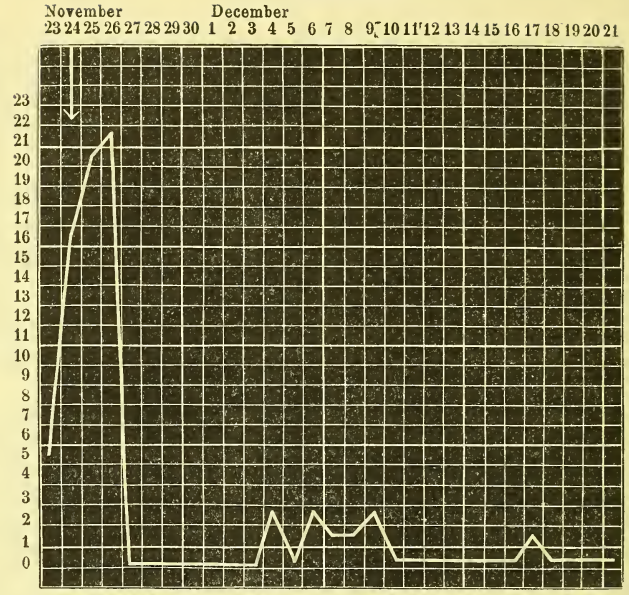
3. December. Nähte entfernt, leichtes Ekzem.

4. December. Durchfall fast geschwunden, Nachts 2, Tags auch 2 Anfälle. Patientin fühlt sich immer noch etwas matt.

7. December. Wohlbefinden, Anfälle etwas häufiger, bis zu 7 in der Nacht (vgl. Curve 4).

Curve 3.

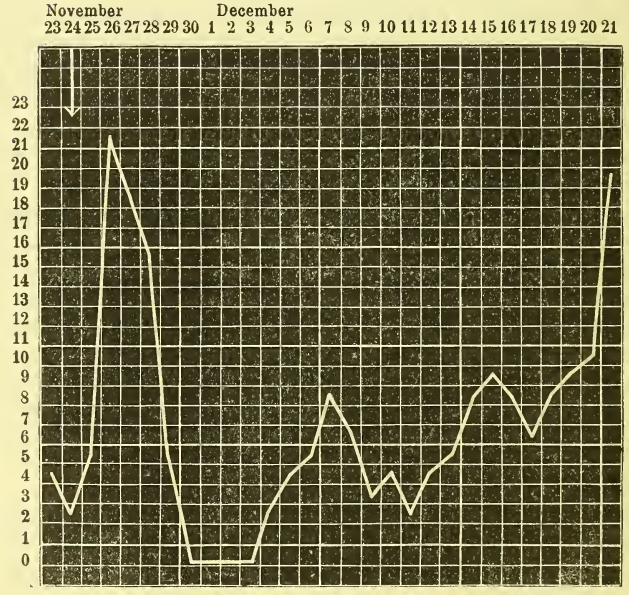
1892. Tagesanfälle.



↓ = Operation.

Curve 4.

1892. Nachtanfälle.



↓ = Operation.

15. December. Nachdem einige Tage nur ganz wenige Anfälle aufgetreten waren, mehren sie sich letzthin wieder, sind aber meistens leicht. Wunde völlig glatt verheilt.

Das extraperitoneal implantirte Strumastück fühlt man deutlich als derben Knoten unter der Narbe.

Nervöse Reizbarkeit wesentlich geringer als vor der Operation. Es gelingt nicht, durch Druck auf die grossen Gefässe resp. Nerven am Arm einen Anfall hervorzurufen.

21. December. Patientin entlassen; in der letzten Nacht eine grössere Anzahl von Anfällen (vgl. Curve 4).

Wir ersehen aus dem Verlaufe, dass es auch diesmal nicht gelang, die Erscheinungen der Tetanie dauernd zum Schwinden zu bringen; auch diesmal war eine unverkennbare, aber leider nur vorübergehende Wirkung auf das Leiden zu constatiren.

Nachdem in den ersten 3 Tagen eine ganz enorme Steigerung der Anfälle sich zeigte, wie nach der ersten Operation, sinkt die Zahl derselben plötzlich tief herab; 108 Stunden lang fehlt jeder Anfall, dann kehren dieselben, aber in geringer Zahl, wieder. Diese Wirkung dauert diesmal circa 28 Tage, in welcher Zeit die Zahl der Anfälle langsam ansteigt, um dann im alten Typus wiederzukehren.

Patientin stellt sich am 29. December wieder vor. Der derbe Knoten über dem oberen Ende der Laparotomienarbe noch unverändert fühlbar.

Die Anfälle sollen ebenso zahlreich sein wie vor der Operation. Später schwindet allmählich die der implantirten Drüse entsprechende Prominenz.

Es war diesmal gelungen, einen Antheil von Schilddrüsengewebe aseptisch zur Einheilung zu bringen, der seinem Umfang nach, wie wir aus den Erfahrungen über Kropfresection wissen, genügen sollte, die Function einer normalen Drüse zu übernehmen. Offenbar ist aber auch hier die Drüse wie ein aseptischer Fremdkörper im Verlauf von 3—4 Wochen vollständig resorbirt worden, und nur solange die Resorption dauerte, hielt der Einfluss auf die Tetanie an. Die Vascularisation und Einheilung zu einer selbständig weiter functionirenden Drüse, wie in den v. Eiselsberg'schen Versuchen, blieb auch diesmal leider aus. Es ist fraglich, ob dies beim Menschen, zumal beim Erwachsenen, überhaupt gelingen wird. Unsere Erfahrungen über Implantation anderer Gewebe, z. B. von Knochen beim Thier und Menschen, lassen es zum mindesten zweifelhaft erscheinen, ob ein Gewebe von so hoher Specifität nach der Implantation dauernd weiter zu leben vermag. Vielleicht ist auch die Be-

obachtungsdauer der v. Eiselsberg'schen Versuche zu gering, um die dauernde Einheilung der implantirten Drüse bei jungen Katzen zu beweisen. Es ist gut möglich, dass es bei diesen Thieren genügt, den Ausfall der normalen Drüse nur so lange zu decken, bis andere Organe allmählich vicariirend für dieselbe eintreten.

Hiermit endet der erste Theil der therapeutischen Versuche zur Heilung unserer Patientin.

Zur Erklärung unserer nun folgenden Versuche ist es nöthig, etwas weiter auszuholen.

Ausser der Tetanie nach Totalexstirpation der Struma wurde als Folgeerscheinung dieser Operation bekanntlich noch ein eigenthümlicher kachektischer Zustand (Cachexia strumi- oder thyreopriva) beobachtet, der mit dem Myxödem zu identificiren ist.

Diese Cachexia ward im Gegensatz zu dem spontan sich entwickelnden Myxoedema atrophicum auch Myxoedema operatoire (Reverdin[1]), Kocher[2])) genannt. Ich darf wohl das, was wir heute über das Myxödem resp. die Cachexia thyreopriva wissen, als bekannt voraussetzen. Die Krankheit steht zur Tetanie in Betreff des Symptomencomplexes in einem auffallenden Gegensatze; trotzdem sind ätiologisch beide Krankheiten nahe verwandt, denn in beiden Fällen haben wir es mit einer Einstellung der Function der Schilddrüse zu thun.

Wenigstens können beide Symptomencomplexe als Folgeerscheinungen der Schilddrüsenexstirpation auftreten. Auch zeigt uns die Combination von Myxödem mit Tetanie bei ein und demselben Kranken, wie wir sie in ausgesprochener Weise in einem Falle von Bircher[3]), in weniger ausgesprochener, aber doch noch immer erkennbarer bei den meisten beschriebenen Fällen finden, dass sie nahe verwandt mit einander sein müssen. Man hat sogar die Behauptung aufgestellt, Tetanie sei der acute Folgezustand der Totalexstirpation der Schilddrüse, Myxödem der chronische, was aber nicht richtig ist, da wir nach Totalexstirpationen Tetanie von jahrelanger Dauer kennen.

Bekanntlich hat erst das genaue Studium der Tetanie und des Myxödems als Folgen des Schilddrüsenverlustes dazu geführt, in das bisher dunkle Gebiet der Physiologie des Organs einige Klarheit zu

1) a) Myxödem. Revue médicale de la Suisse romande. 1883. No. 4 u. 5. — b) Contribution à l'étude du myxoedem. Ibidem.

2) Ueber Kropfexstirpation und deren Folgen. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXIX.

3) l. c. S. 188. Nr. 3.

bringen, während die früheren Hypothesen einer reinen Speculation ihren Ursprung verdanken.

So schrieb Luschka[1]) der Schilddrüse eine lediglich mechanische Rolle bei der Bewegung des Vorderhalses zu, Merkel[2]) und Martyn[3]) hielten sie für die Stimmbildung für nothwendig, Froriep[4]) nimmt Beziehungen zur Lunge an, D. Forneris[5]) betrachtet sie als Organ des Schlafes, Wharton[6]) lässt sie nur zur Schönheit der Form des Halses gelten u. s. w.

Nach den neuesten Untersuchungen können wohl nur noch die chemischen Theorien Geltung beanspruchen, die sich folgendermaassen präcisiren lassen: dass die Schilddrüse dazu bestimmt ist, einen Stoff zu produciren, der für die regelrechte Function des Nervensystems nothwendig ist, oder einen Stoff zu binden, resp. unschädlich zu machen, der als Stoffwechselproduct deletär auf die Function des Nervensystems wirkt.

Horsley[7]) präcisirt seine Ansicht dahin, dass die Thyreoidea eine Art Regulator darstellt, nicht in dem Sinne von Schreger[8]) und Liebermeister[9]), die dieselbe für einen Regulationsapparat der Blutfüllung im Gehirn halten, um einer plötzlichen Blutüberfüllung vorzubeugen, sondern derart, dass sie die Ueberführung gewisser Stoffe, der Albuminate, in die letzten Zersetzungsproducte zu controliren habe; fehle die Drüse, so verharren die Albuminate im „mucinoiden Zustande", und das veränderte Blut liefere dem Gehirn nicht mehr das nöthige Ernährungsmaterial.

Wenn es noch eines überzeugenden Beweises bedurfte für die Wirkung des Secretes der Schilddrüse auf den Chemismus des Blutes, so haben ihn die neuesten Erfahrungen auf dem Gebiete der Myxödembehandlung aufs Glänzendste erbracht.

---

1) Anatomie des Menschen. Bd. I. S. 298.

2) Anatomie und Physiologie des menschlichen Stimm- und Sprachorgans. Leipzig 1857. S. 98.

3) Proceedings of the Royal Society. 1857. No. 24. p. 315.

4) Vgl. Fuhr, Archiv für exper. Pathol. und Pharm. Bd. XXI. S. 389.

5) Schmidt's Jahrb. Bd. XCIX. S. 161; ferner Gazetta Sarda 1858. No. 12—14.

6) Adenographia: Sive glandularum totius corporis descriptio. Amsteledami 1859. p. 111.

7) Internat. Beitr. z. wissenschaftl. medicin. Festschr. für Virchow. Bd. I. 1891. Hirschwald.

8) Fragm. anat. et physiol. Fasc. I. Lipsiae 1791. Cap. IV. p. 16.

9) Ueber eine besondere Ursache der Ohnmacht und über die Regulirung der Blutvertheilung nach der Körperstellung. Vierteljahrsschrift für die prakt. Heilkunde. 1864. S. 31.

In den letzten Jahren wurden bekanntlich eine Anzahl Fälle veröffentlicht, in denen nach totaler Schilddrüsenexstirpation Myxödem entstanden war, und deren Heilung im Sinne der von Schiff[1]) und v. Eiselsberg[2]) angestellten Thierexperimente versucht wurde. Bircher[3]) machte, wie Mikulicz in unserem Falle, eine zweimalige Implantation von Strumen in die Bauchhöhle, auch mit ähnlichem Erfolge wie in unserem Falle; nur scheint die Besserung längere Zeit angehalten zu haben. Ausserdem haben Kocher[4]) und v. Eiselsberg[5]) in neuerer Zeit bei Myx. operat. mehrfach frisch excidirte menschliche und thierische Schilddrüsen ins Abdomen extraperitoneal implantirt, aber auch nur mit kurzer Besserung. Ferner berichten über Implantation von Schafschilddrüsen Lannelongue[6]), Bessencourt und Serrano[7]), Semon[8]), Merklen und Walther[9]) und Macpherson.[10])

Von der Ansicht ausgehend, dass die zeitweilige Wirkung der Implantation, die sich immer bald nach der Operation eingestellt hat, auf der Resorption des Secretes der implantirten Drüse beruhe, hat Murray[11]) zuerst die Behandlung mit dem Extracte der Schilddrüse versucht.

Diese Heilversuche an Myxödemkranken, deren glänzenden Resultaten gegenüber man sich in der ersten Zeit sehr skeptisch verhielt, sind so zahlreich vorgenommen worden, und die günstigen Resultate sind von so vielen Seiten bestätigt worden, dass man an dem Einflusse derselben nicht mehr zweifeln konnte (siehe Barron, Beadles, de Borels, Carter, Davies, Fenwick, Napier, Robin, Shaw, Vermehren, Wichmann, Bramwell, Clouston, Lundie, Affleck, Bruce, Dunlop, Stalke, Forlis, Thomson, Starr, Carmicheel, Ord, Paterson, Hallier, Elan, Kirk, Beatty, Chopinet, Laache, Chunt, Putman, Müller, Howtrey-Benson.[12]))

---

1) Revue médicale de la Suisse romande. 1884. (15. Febr., 15. August.)
2) l. c. S. 188. Nr. 2. 3) l. c. S. 188. Nr. 3.
4) Vgl. Lanz, Volkmann'sche Hefte. April 1894. 5) l. c. S. 188. Nr. 2.
6) Ueberpflanzung der Schilddrüse auf den Menschen. Bulletin méd. du Nord. 14. März 1890.
7) Myxödem, erfolgreich behandelt durch subcutane Verpflanzung einer Schilddrüse vom Schafe. Gazette des hôpitaux. 16. August 1890.
8) Brit. med. Journal. 29. November 1890.
9) Société des hôpitaux. 14. November 1890.
10) Centralblatt für klin. Medicin. 1892. S. 871.
11) Brit. med. Journal. 1891. p. 796, und 27. August 1892.
12) Citirt nach Fürbringer. Deutsche med. Wochschr. 1894. 5. April. Nr. 14.

Es lag nun sehr nahe, daran zu denken, auch unseren Fall mit Schilddrüsensaft zu behandeln.

Herr Geh.-Rath Mikulicz beauftragte mich, diese Behandlung bei der Patientin einzuleiten.

Zwei Methoden der Darreichung des Schilddrüsensaftes sind bei der Behandlung des Myxödems hauptsächlich angewandt worden:

Murray[1]) machte längere Zeit fortgesetzte Injectionen eines Extractes aus der Schafschilddrüse. Einem frisch getödteten Schafe wurde mittelst aseptischer Instrumente die Schilddrüse entfernt, in kleine Stücke zerschnitten, vom umgebenden Fett und Zellgewebe befreit, und jeder Lappen in kleine Theile zerschnitten, die in eine Lösung von gleichen Theilen Glycerin und 0,5 proc. Carbolsäure gebracht wurden. Nach 24stündigem Aufenthalt an einem kühlen Orte wurden die Schilddrüsenstücke durch ein sterilisirtes Gazestück ausgedrückt. Das so präparirte Extract wurde in zweitägigen Zwischenräumen eingespritzt.

Hierzu ist zu bemerken, dass die Herstellung unter diesen Cautelen sehr schwierig ist. Was aber viel ausschlaggebender ist — die Methode ist gefährlich. Man beobachtete bei der Injectionsbehandlung Abscessbildungen, die wohl infolge der schweren Sterilisirbarkeit des einzuspritzenden Extractes eintraten — eine vollständige Sterilisation ist ja unmöglich, da Hitze bei organischen Flüssigkeiten nicht angewendet werden darf —; ferner beobachtete man, dass bei unvorsichtiger, zu schneller Einspritzung Patienten unter Collapserscheinungen plötzlich zu Grunde gingen, die Horsley als Folge von Bildung giftiger, fibrinogener Substanzen (Wooldridge) erklärt.

Die zweite Methode, die der innerlichen Darreichung des Schilddrüsenextractes, wurde zuerst von H. W. G. Mackenzie[2]) angewandt. Die Schilddrüsen wurden entweder gekocht oder roh oder als einfaches Glycerinextract in Pillen- und Tablettenform gereicht.

Die bequemste Methode ist wohl die der Darreichung in Pillen oder Tabletten.

Zu diesem Zwecke präparirte ich mir von einem frisch geschlachteten Kalbe die Schilddrüse heraus und liess dieselbe durch Herrn Apotheker Müller in Breslau zu Pillen verarbeiten. Da sich jedoch die Methode als sehr zeitraubend herausstellte und ich ausserdem erfuhr, dass die Bereitung des Extractes schon fabrikmässig[3]) statt-

1) l. c. p. 62. Nr. 8.

2) Myxödem und die neueren Fortschritte. Lancet 1893. 21. Jan. u. 29. Oct.

3) Burroughs, Wellcome u. Co. London, E. C. Snow Hill „Tabloids of compressed dry thyreoid gland powder“ nach White's Vorschrift. In Deutschland zu beziehen durch G. Baumann, Dresden, Pragerstr. 1.

finde, so ging ich, nachdem die selbstgemachten Pillen verbraucht waren, zu den fabrikmässig hergestellten über. Es wurde mit kleinen Dosen angefangen und zu immer grösseren gestiegen.

Die Behandlung wurde begonnen am 9. März 1894, nachdem am 5. März eine genaue Blutuntersuchung vorgenommen worden war, über die ich später berichten werde.

Patientin wurde in ihrer eigenen Wohnung behandelt, und zwar aus verschiedenen Gründen. Einerseits wollte dieselbe sich einer längeren Anstaltsbehandlung nicht unterziehen; andererseits ist sie selbst, sowie ihr Mann, so gewissenhaft, dass man sich auf ihre Angaben absolut verlassen konnte. Was die Beobachtung der Anfälle betrifft, so wäre man auch in der Klinik grösstentheils auf die Angaben der Patientin angewiesen gewesen, da ja die meisten Anfälle in der Nacht stattfinden, in der eine so genaue Beobachtung der Patientin auch bei Anstaltsbehandlung nicht möglich ist; und dass die Anfälle höchstens nach der ungünstigen Seite verschoben worden sind, lässt sich daraus entnehmen, dass Patientin mit sehr wenig Hoffnungen an die Behandlung herangegangen ist.

Der Patientin wurden in der ersten Woche ein bis zwei Pillen täglich gegeben, und schon in der zweiten auf drei gestiegen. Von Anfang April an wurden vier pro Tag gegeben, und diese Zahl bis jetzt beibehalten.

Vom 26. Februar an wurde die Zahl der Anfälle genau notirt, ebenso die Temperaturen Morgens um 8 Uhr und Abends um 7 Uhr gemessen.

Wöchentlich wurde Patientin einmal gewogen, um den Einfluss der Behandlung auf die Zu- oder Abnahme des Gewichtes beobachten zu können.

Beifolgende Curve 5 zeigt uns deutlich den Einfluss der Behandlung.

Was die Anfälle anbetrifft, so spricht die Curve so für sich selbst, dass ich ihr nichts zuzufügen habe. Zu bemerken ist nur, dass stets beobachtet wurde, dass einige Tage vor Eintritt der Menstruation die Zahl der Anfälle, die sich früher um diese Zeit immer sehr gesteigert hatte, nicht zunahm; aber eine Verstärkung derselben, ferner das Auftreten der Anfälle mit kurzem Bewusstseinsverlust fand auch jetzt statt.

Die schädlichen Einflüsse, die sich während der Zeit der Behandlung geltend machten, waren sehr geringfügiger Natur.

In den ersten 14 Tagen fühlte sich Patientin auffallend schwach, besonders Arme und Beine waren ihr, wie sie sich ausdrückte, „so schwer“. Nach circa 14 Tagen hatte sich dieser Schwächezustand verloren. Anfang April klagte Patientin einige Tage über Appetitlosigkeit und hatte Diarrhöen, die aber nicht sehr heftiger Natur waren und schon nach 2 Tagen nachliessen; in dieser Zeit wurde die Zahl der Drops auf zwei bis drei vermindert.

Von der zweiten Woche des April an fühlte sich Patientin immer wohl.

Was die Darreichung betrifft, so wurden die Drops in der ersten

Zeit in Milch verrieben gegeben. Da sich dabei Aufstossen und Magenbeschwerden einstellten, wurde damit nach circa 5 Tagen aufgehört und dieselben in warmer Brühe, in der sie sich vollständig auflösten, gereicht. Magenbeschwerden traten von da an gar nicht mehr auf.

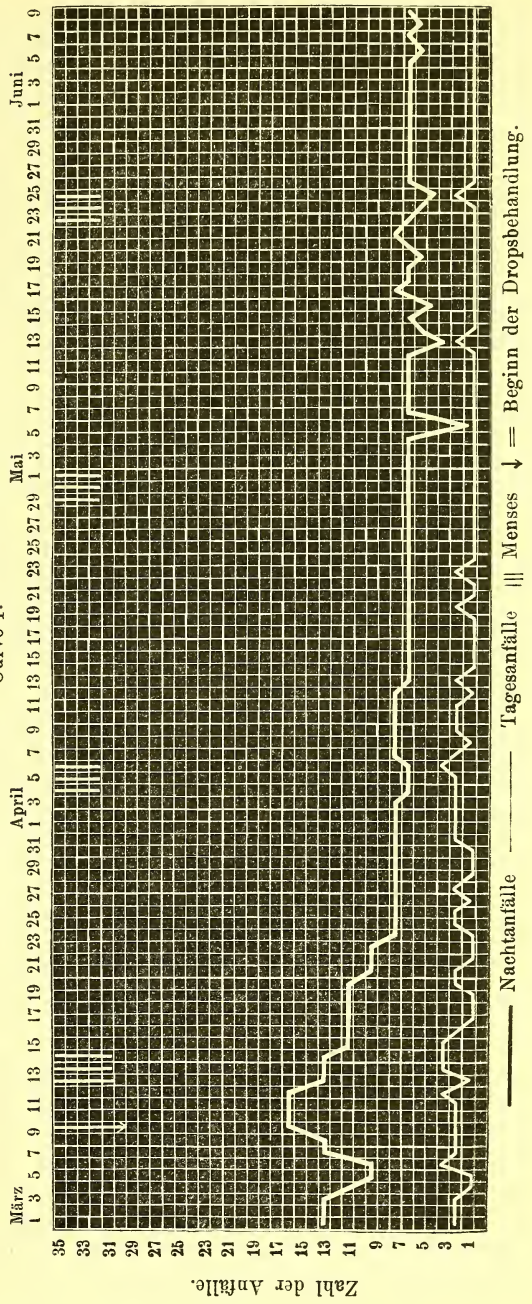
Puls war unverändert wie vor der Behandlung, Respiration normal, Urinmenge vermehrt, doch niemals Eiweiss oder Zucker im Urin.

Die Temperatur, die bei der Patientin immer etwas niedriger war, als der Norm entsprechen würde, war im Durchschnitt in der ersten Zeit 36,4°, später 35,9°. Zur Zeit der Menstruation wurde kein Ansteigen der Temperatur beobachtet.

Das Gewicht, das vor Einleitung der Behandlung am 6. März 46,0 Kilo betrug, zeigte fortwährende geringfügige Schwankungen.

Am 13. März	45,500,
Am 3. April	45,125,
Am 10. April	44,375,
Am 17. April	45,625,
Am 24. April	45,000,
Am 1. Mai	45,250,
Am 15. Mai	45,000,
Am 22. Mai	45,625,
Am 30. Mai	45,000,
Am 6. Juni	46,000.

Curve 1.



Die Besserung des Zustandes ist eine ganz eclatante und dauert bis zum heutigen Tage, d. i. circa 4 1/2 Monate nach Beginn der Behandlung, an. Die Frau selbst fühlt sich viel wohler, als früher. Sowohl ihr Mann als

auch sie selbst kann nicht genug für die Behandlung danken. Ihr Mann giebt an, dass die Anfälle ausserordentlich viel schwächer geworden sind, und dass, während er früher beim Eintreten der Anfälle in der Nacht stets aus dem Schlafe geweckt worden sei, dies jetzt nicht mehr geschieht; nur während der Zeit der Menses würde er noch durch das Eintreten der Anfälle geweckt.

Ferner erzählte er mir, dass seine Frau seit Pfingsten wieder ihre Wirthschaft selbst besorgen könne, was ihr in den letzten Jahren unmöglich gewesen war. Dass auch die Intelligenz, die, wenn auch in geringem Maasse, daniedergelegen hatte, wieder gestiegen war, ergiebt sich daraus, dass Patientin, der in den letzten Jahren Lectüre viel Schwierigkeiten machte und kein Interesse bot, jetzt wieder zur Zeitung greift und die Tagesereignisse mit ihrem Manne bespricht, wofür mir dieser nicht genug zu danken weiss.

Zu bemerken ist noch, dass das Trousseau'sche und Chvostek'sche Phänomen nicht mehr erzeugt werden kann. Die Patellarreflexe sind auch jetzt noch abgeschwächt, die übrigen Reflexe in Ordnung. Tremor fehlt.

Eine eigenthümliche Erscheinung ist, dass Mitte April, also nach einmonatlicher Behandlung, Patientin bemerkte, dass sich an 2 Zehen die Nägel abstiessen und neue zum Vorschein kamen; ferner besteht seit Anfang April Abschuppung leicht braun pigmentirter Hautpartien, besonders am Rücken.

So sehen wir auch in unserem Falle von Tetanie die Behandlung mit Schilddrüsensaft, wenn auch nicht zur Heilung, so doch zu einer solchen Besserung führen, dass die Frau, die in den letzten Jahren ein unerträgliches Dasein führte, wieder aufleben konnte.

Zum Schluss muss ich noch näher auf den Blutbefund bei unserer Kranken eingehen.

Ueber Untersuchungen des Blutes bei Tetaniekranken ist es mir nicht gelungen, irgend welche Bemerkungen in der Literatur zu finden, ausser bei Hoffmann[1]), der berichtet, dass das Blut in seinen Fällen normal war.

Etwas zahlreicher sind die Untersuchungen des Blutes bei Myxoedema atrophicum und Myx. operatoire, sowie bei operirten Thieren. Das Wesentlichste der bezüglichen Untersuchungen ist Folgendes.

Zahl der Blutkörperchen:

Kocher[2]) berichtet über Myxödemfälle, in denen die Zahl der Blutkörperchen fast normal war, $4^1/_2$ bis $5^1/_2$ Million, aber auch über Fälle, wo die Zahl sehr erheblich gesunken war, bis 2,1 Million.

1) l. c. S. 178. Nr. 6.

2) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXIX. S. 282.

Bruns[1]) fand ganz ähnliche Resultate.
Riess[2]) fand eine „mässige Verminderung der Erythrocyten".
Erb[3]) fand nichts Abnormes; ebenso Manasse.[4])
Kraepelin[5]) fand 5 Millionen,
Vermehren[6]) 4,12 Millionen,
Bruer[7]) „Verminderung der Erythrocyten".
Zesas[8]) und Horsley[9]) fanden an Versuchsthieren Abnahme der Erythrocyten, Gibson[10]) dagegen nichts Abnormes.

Hämoglobin:

Fast alle Autoren berichten, dass der Hämoglobingehalt des Blutes gesunken ist.

Grössen- und Gestaltsverhältnisse der Erythrocyten:

Riess[2]) fand die Erythrocyten „ohne Formveränderung".
Kraepelin und Lezius[5]) fanden eine bedeutende Grössenzunahme der Erythrocyten, die durch folgende Tabelle veranschaulicht wird.

Durchmesser der Erythrocyten.

	Normal (nach Laache)	Kraepelin und Lezius
6,704 μ	13 Proc.	4 Proc.
7,542 μ	51 =	31 =
8,380 μ	36 =	41 =
9,218 μ	vereinzelt	24 =

Ehrlich[11]) fand im Mendel'schen Falle die Erythrocyten etwas kleiner als sonst; Farbegehalt gut, entsprechend einem leichten Grade von Anämie.

Leukocyten:

Riess[2]) fand 1886 dieselben auf das Drei- bis Vierfache der Norm vermehrt.
Manasse[4]) fand sie „bedeutend vermehrt".
Vermehren[6]) fand das Verhältniss 1:124.
Leichtenstern[12]) fand „Leukocytose".

---

1) Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Nr. 244 (28. Jan. 1884). S. 13 u. 17.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1886. S. 881.
3) Ebenda. 1887. S. 34. 4) Ebenda. 1888. S. 585.
5) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. IXL. S. 587, und Neurologisches Centralblatt 1890. Nr. 3.
6) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. Nr. 11. S. 256.
7) Edinburg. Society 1892.
8) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXX, 2. 9) l. c. p. 198. Nr. 1.
10) Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1886. I. S. 67.
11) Berliner klin. Wochenschrift 1893. Nr. 2
12) Berliner klin. Wochenschrift 1893. S. 1300.

Zesas[1]) und Horsley[2]) berichten bei Thierversuchen über Vermehrung der Leukocyten.

Lanz[3]) fand bei seinen Hunden bedeutende Leukocytose, dagegen fanden Laache[4]), Nixon[5]), Hun[6]) und Prudden[7]), Ehrlich-Mendel[8]), „dass die Leukocyten nicht vermehrt waren".

De Quervain[9]) hat in Thierversuchen eine Verminderung, im Durchschnitt 25 Proc. betragend, gefunden.

Kraepelin[10]) fand sie stark vermindert; Verhältniss 1:1011.

Ebenso sind sie bei Garré[11]) herabgesetzt.

Untersuchungen über die Morphologie der Leukocyten liegen nur von Manasse-Ehrlich-Mendel[12]) und Leichtenstern[13]) vor.

	Normal	Bei Ehrlich	Bei Leichtenstern
Polynucleäre Leukocyten neutrophil	70 Proc.	58,8 Proc.	50,0 Proc.
Lymphocyten	20 =	35,0 =	28,0 =
Uebergangsformen	6—8 =	2,6 =	12,0 =
Eosinophile Zellen	2—4 =	3,4 =	1,0 =

Bei Ehrlich ist also ein gegen die Norm etwas niedrigerer Procentgehalt der polynucleären Zellen, während dementsprechend der Procentgehalt an Lymphocyten eine Erhöhung erfahren hat. Die eosinophilen Zellen entsprechen nach der obersten Zahl der Norm.

Bei Leichtenstern ist die Zahl der Lymphocyten etwas erhöht.

Die Blutuntersuchung in unserem Falle wurde in der Weise vorgenommen, dass das Blut der Fingerkuppe der rechten Hand unter den bekannten Cautelen entnommen wurde. Der Hämoglobingehalt wurde nach Fleischl bestimmt, die Zählung der rothen und weissen Blutkörperchen mittelst des Thoma-Zeiss'schen Apparates (Toison'sche Flüssigkeit) vorgenommen (circa 200 Quadrate gezählt.

Die morphologischen Untersuchungen der Leukocyten wurden nach der Ehrlich'schen Trockenmethode ausgeführt, die Präparate auf dem Ehrlich'schen Xylolapparate erhitzt und theils mit Triacid, theils nach der Gabritschewsky'schen Angabe mit Eosin-Methylenblau[14]), ferner mit Eosinglycerin-Methylenblau und Ehrlich's Hämatoxylin-Eosin gefärbt (circa 1000 Leukocyten gezählt).

1) l. c. S. 203. Nr. 5. 2) l. c. S. 198. Nr. 7.
3) Zur Schilddrüsenfrage. Volkmann's Vorträge IV. Ser. VIII. H. Nr. 98.
4) Deutsche med. Wochenschrift 1893. Nr. 11.
5) Amerik. Journal 1888 Juli. 6) Ebenda. 7) Ebenda. 8) l. c. Nr. 1.
9) Virchow's Archiv. Bd. CXXX. 10) l. c. S. 203. Nr. 5.
11) Schweizer Correspondenzblatt. XVI, 21. 1886.
12) l. c. S. 203. Nr. 11. 13) l. c. S. 203. Nr. 12.
14) Archiv für Pharmakologie und Pathologie. Bd. XXVIII.

Die Untersuchungen wurden vor Einleitung der Behandlung, ferner während der Behandlung am 14. und 30. Mai vorgenommen.

Die bezüglichen Angaben werde ich des Vergleichs halber neben einander stellen:

	Normal	5. März	14. Mai	30. Mai
Hämoglobin	95 Proc.	65 Proc.	85 Proc.	—
Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen . .	5—6 Millionen	3 656 500	6 659 600	6 176 000
Weisse Blutkörperchen . .	5000—10 000	2800	27 592	24 000
Verhältniss der weissen zu d. rothen Blutkörperchen	1 : 500 bis 1 : 1000	1 : 1305	1 : 240	1 : 253

Grösse der Erythrocyten.

	5. März	14. Mai	30. Mai
3,630 μ	1 Proc.	—	—
3,932 μ	2 =	—	—
4,235 μ	15 =	—	—
4,537 μ	10 =	1,2 Proc.	—
4,840 μ	46 =	15,0 =	9,09 Proc.
5,142 μ	17 =	41,2 =	38,46 =
5,445 μ	6 =	26,2 =	31,82 =
5,747 μ	1 =	8,0 =	13,44 =
6,050 μ	—	9,9 =	6,82 =
6,352 μ	—	2,5 =	0,47 =
6,704 μ	—	—	—
7,542 μ	—	—	—
8,380 μ	—	—	—
9,218 μ	—	—	—

Geringer Grad von Poikilocytose; bei Färbung mit Ehrlich's Hämatoxylin-Eosin zeigen die Erythrocyten einen Stich ins Rothviolette.

Die Untersuchung der Morphologie der Leukocyten ergab:

	Normal	5. März 1894	14. Mai 1894	30. Mai 1894
Polynucleäre Zellen, neutrophile	70 Proc.	59,37 Proc.	46,70 Proc.	47,70 Proc.
Lymphocyten	20 =	29,66 =	36,89 =	38,72 =
Mononucleäre Zellen . .	6—8 =	2,80 =	5,33 =	3,83 =
Uebergangsformen . .		5,81 =	6,07 =	5,66 =
Eosinophile Zellen . .	2—4 =	2,29 =	5,14 =	4,04 =

Betrachten wir diese Zahlen näher, so finden wir vor der Behandlung den Hämoglobingehalt herabgesetzt, derselbe ist 2½ Monate nach Einleitung derselben um 20 Proc. gestiegen und ist nur noch wenig von der Norm entfernt.

Was die Zahl der rothen Blutkörperchen anbetrifft, so ist dieselbe vor der Behandlung sehr niedrig, beträgt nur 3½ Million;

nach 2 Monaten ist dieselbe beinahe auf das Doppelte gestiegen, auf 6½ Million.

Der geringe Grad von Poikilocytose ist bestehen geblieben.

Was die Grösse der Erythrocyten anlangt, so sind dieselben vor Beginn der Behandlung abnorm klein, normale fehlen fast ganz; auch nach 2 Monaten sind dieselben noch klein, doch hat sich jetzt das Grössenverhältniss nach der normalen Seite hin verschoben.

Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen ist vor der Behandlung 1 : 1305; es zeigt sich also eine ganz enorme Verminderung der Leukocyten. Nach 2 Monaten, während der Behandlung, hat sich das Verhältniss geändert, beträgt circa 1 : 250 und scheint eine Leukocytose vorzutäuschen.

Doch eine genaue Betrachtung der morphologischen Elemente ergiebt, dass dies absolut nicht der Fall ist.

Nach Ehrlich versteht man unter einer Leukocytose nicht die absolute Vermehrung der Leukocyten, sondern die Gleichgewichtsstörung innerhalb der einzelnen Leukocytenarten, die in einer einseitigen Vermehrung der polynucleären Elemente besteht.[1]) Mit einer derartigen Störung haben wir es hier nicht zu thun, sondern umgekehrt die Lymphocyten überwiegen die neutrophilen polynucleären Elemente. Dieses Ueberwiegen ist schon vor der Behandlung vorhanden und steigt bei der zweiten Untersuchung in demselben Sinne ganz enorm an.

Ferner ist zu bemerken, dass vor der Behandlung die mononucleären Elemente und Uebergangsformen einen sehr hohen Procentsatz erreicht haben (zusammen 8,61 Proc.), der kaum noch als normal bezeichnet werden kann; die eosinophilen Zellen halten sich in normalen Grenzen.

Nach 2 Monaten ist die Zahl der mononucleären und Uebergangsformen auf 11,5 Proc. gestiegen; die Zahl der eosinophilen Zellen nur ganz wenig über die Norm vermehrt.

Diese obigen Befunde auch nur einigermaassen deuten zu wollen, ist sehr schwer.

Es wird allgemein angenommen, dass die Lymphocyten im Lymphdrüsensystem, die polynucleären Zellen im Milzknochenmarksystem ihre Entstehung haben. Wenn wir also, wie in unserem Falle, eine Gleichgewichtsstörung haben, die in einem Ueberwiegen der Lymphocyten über die polynucleären Zellen besteht, so können wir wohl annehmen, dass entweder ein Theil des hämatopoëtischen Systems,

1) Vgl. Reinbach, Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLVI. Heft 3.

die Milz oder das Knochenmark, nur unvollkommen functioniren, oder dass durch das Fehlen der Schilddrüsen chemische Substanzen gebildet werden, die auf ganz bestimmte Zellen eine solche chemotaktische Wirkung ausüben, dass dieselben in abnormer Menge aus ihren Bildungsstätten ins Blut übertreten.[1])

Nach Ehrlich[2]) entstehen die polynucleären Zellen durch eine progressive Metamorphose der mononucleären Elemente. Ist nun, wie in unserem Falle, eine abnorm hohe Zahl der mononucleären Elemente und Uebergangsformen vorhanden, so deutet dies auf eine Verlangsamung der Zellmetamorphose infolge einer bestehenden „Unterernährung des Organismus" hin.

Diese ganze Betrachtung würde zu der Annahme führen, dass es sich um eine Störung im Milzknochenmarksystem handle. Auch dafür, ob eine lienale oder myelogene Störung vorliegt, haben wir gewisse Anhaltspunkte. Die Zahl der eosinophilen Zellen, die nach Ehrlich[3]) ausschliesslich im Knochenmarksystem gebildet werden, zeigt kein abnormes Verhalten; ferner sind in unserem Falle trotz der genauesten Durchsicht einer grossen Anzahl von Präparaten niemals kernhaltige rothe Blutkörperchen entdeckt worden. Das spricht für ein normales Verhalten des Knochenmarkes.

Die obigen Abnormitäten des Blutbefundes lassen sich dagegen alle durch eine Störung in der Function der Milz erklären. So sagt auch Ehrlich in seinen Abhandlungen über das Blut[4]): „Bei Ausschaltung der Milz findet man häufig, dass bei normaler, bezw. unternormaler Leukocytenmenge der Procentgehalt der Lymphocyten bis auf das Doppelte vermehrt erscheint."

Dass ein Zusammenhang zwischen der Schilddrüse und der Milz besteht, ist schon seit lange behauptet worden. Die ersten Veröffentlichungen darüber stammen von Bardeleben[5]), Zesas[6]) und Credé[7]), die behaupteten, dass die Milz vicariirend für die Schilddrüse eintreten könne. Albertoni und Tizzoni[8]) und Gley[9]) haben dies widerlegt; sie haben gezeigt, dass vielmehr die Milz nach Totalexstirpation der Schilddrüse nicht hypertrophire; ja, sogar das Gegentheil haben uns neuere genaue Wägungen bei Thieren gezeigt.

1) l. c. S. 206. Nr. 1.
2) Histologie des Blutes. S. 50 und 51.
3) Ebenda. S. 106 und 107. 4) Ebenda. S. 128 und 129.
5) l. c. S. 189. Nr. 9. 6) l. c. S. 182. Nr. 12.
7) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXVIII. S. 401.
8) l. c. S. 182. Nr. 13.
9) Revue de médecine. 1892 und 1893.

De Quervain[1]) hat bei operirten Thieren die Milz immer kleiner gefunden, als normal, und auch bei Durchsicht der ihm zugänglichen Sectionsprotokolle der infolge Myxödems nach totaler Schilddrüsenexstirpation gestorbenen Menschen hat sich gezeigt, dass von 5 Fällen in 4 die Grösse der Milz unter der Norm, im 5. normal gewesen ist. Im vorigen Jahre veröffentlichte Zanda[2]) seine Untersuchungen. Er exstirpirte bei Hunden die Milz und liess nach einem Monat die Exstirpation der Schilddrüse nachfolgen. Von 9 so behandelten Hunden trat bei 7 keine Spur einer Kachexie ein. Nur bei 2 Hunden traten Symptome ein; bei einem derselben fand sich eine Nebenmilz. In einem 10. Falle machte Zanda zunächst die Schilddrüsenexstirpation, und erst bei entwickelten schweren kachektischen Erscheinungen liess er die Exstirpation der Milz nachfolgen. Nach derselben trat ein vollständiges Verschwinden der krankhaften Symptome ein.

Diese Erörterungen im Zusammenhang mit den obigen Blutbefunden würden uns also zu der Vermuthung führen, dass die Schilddrüse Stoffe eliminire, die bei der Function der Milz gebildet werden. Man hätte nun erwarten sollen, dass in unserem Falle nach Einführung des Schilddrüsenextractes in den Organismus eine Veränderung in dem morphologischen Verhalten der Leukocyten auftreten würde. Dies ist nicht der Fall gewesen, vielmehr haben sich die obigen Erscheinungen noch gesteigert. Man ersieht daraus, dass sich ein sicheres Resultat aus dem Blutbefund nicht erzielen lässt.

Grossen Einfluss hat unzweifelhaft die Behandlung auf die Hämoglobinbildung, die Grösse der rothen Blutkörperchen und ihre Zahl gehabt. Auch eine Erklärung über diesen Befund ist wohl zur Zeit noch nicht möglich.

Ein Vergleich mit den Befunden bei Myxödem zeigt, was die Leukocyten anlangt, Uebereinstimmung mit den Ehrlich'schen Untersuchungen; ein Vergleich mit den Befunden Kraepelin's und Lezius', dass in beiden Fällen — von unserem Fall kommt für den Vergleich nur die Untersuchung vor der Einleitung der Schilddrüsenbehandlung in Betracht — eine enorme Verminderung der Leukocyten vorliegt; auf was für eine Störung dieselbe bei Kraepelin hinweist, auf das Lymphdrüsensystem oder das Milz- oder das Knochenmarksystem, geht aus den Untersuchungen, da über das morphologische Verhalten der Leukocyten nicht berichtet wurde, nicht hervor.

Die rothen Blutkörperchen betreffend, finden wir in unserem Falle

1) Virchow's Archiv. Bd. CXXX.

2) Sul rapporte funzionale fre milza e thiroide. Sperimentale 1893. p. 14—22.